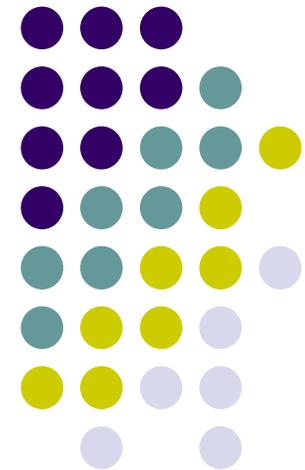


HTA d'origine rénale parenchymateuse



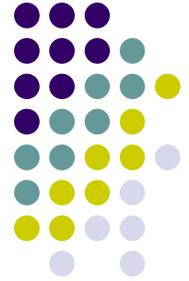
Christelle Barbet
Tours
19 mars 2011

Généralités



- Néphropathies chroniques parenchymateuses: 1^{ère} cause d'HTA secondaire (3 à 5 %)
- Evoquer facilement l'HTA secondaire aux néphropathies et la rechercher activement
- Traiter l'HTA dans les néphropathies

Evoquer l'HTA d'origine parenchymateuse?



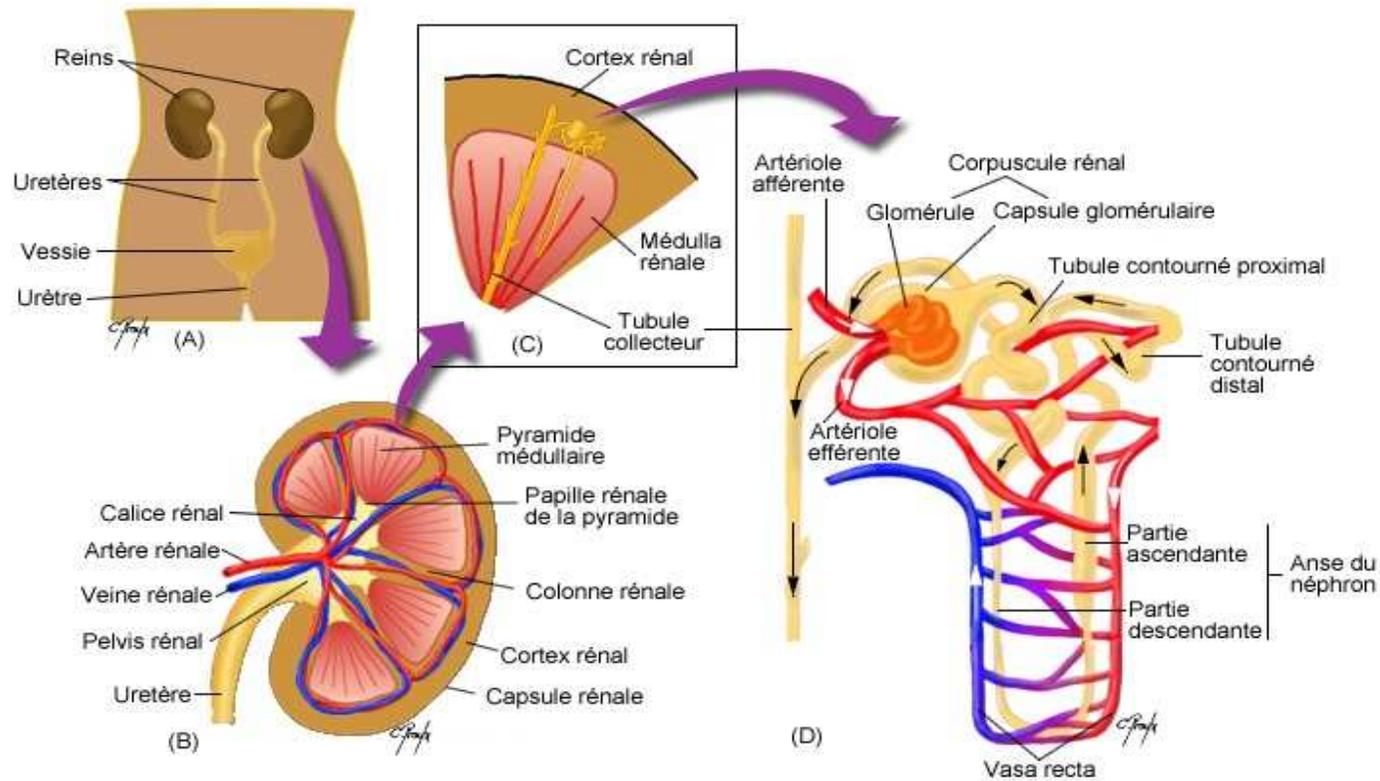
- ATCD particuliers:
 - familiaux:
 - polykystose rénale
 - personnels:
 - cure de reflux vésico-urétéral dans l'enfance
- Anomalies biologiques compatibles:
 - prise de sang:
 - élévation de la créatinine plasmatique ou une diminution du DFG
 - analyse d'urines:
 - protéinurie ou « albumine à la BU de la médecine du travail »
 - anomalies du sédiment urinaire
 - ex: hématurie isolée dans la néphropathie à IgA au stade initial



Physiopathologie de l'HTA des néphropathies



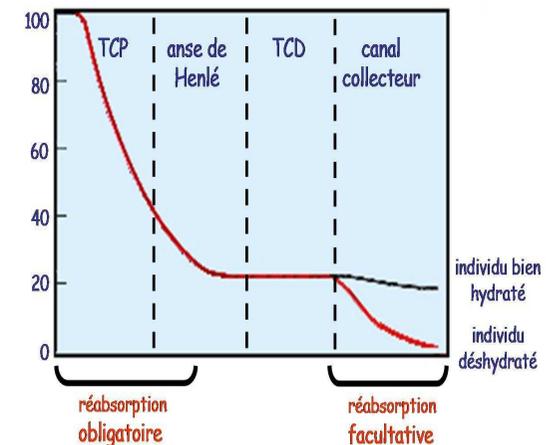
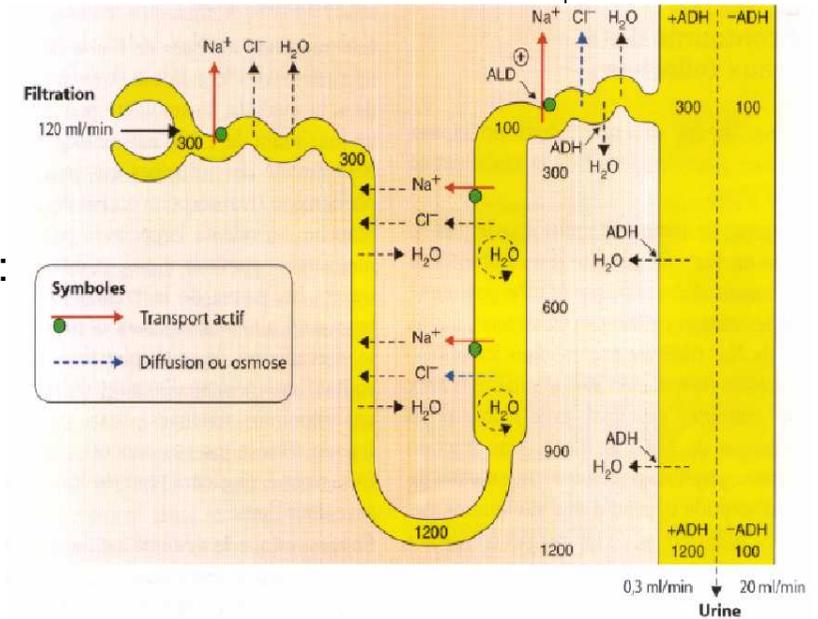
- Plusieurs mécanismes souvent associés:
 - rétention hydrosodée
 - stimulation du SRAA
 - stimulation du SN sympathique



Mécanisme physiopathologique: rétention hydrosodée



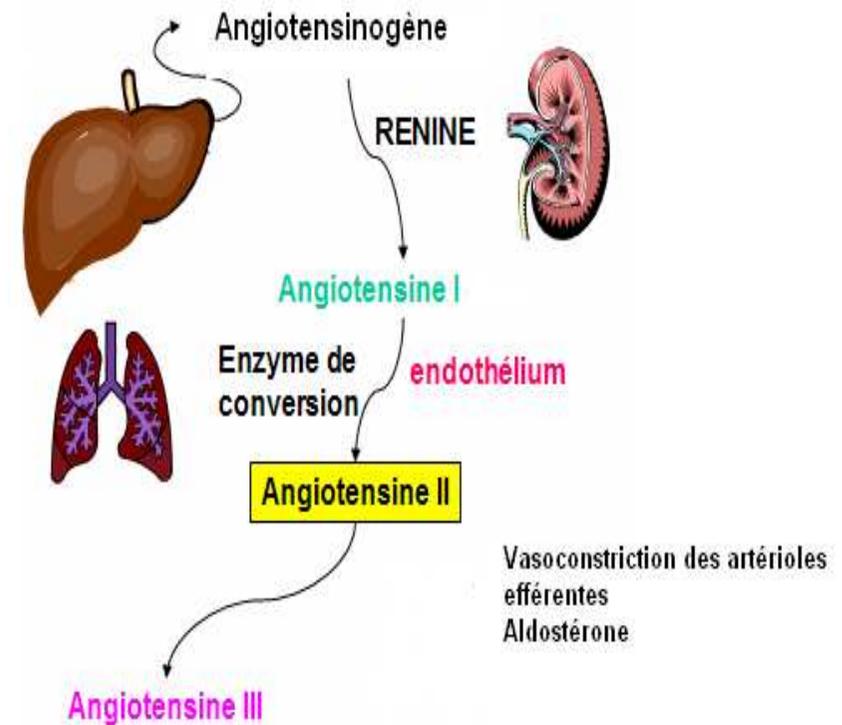
- Equilibre de l'eau et du sel:
 - 180 litres filtrés par jour (1,5 kg de NaCl)
 - facteurs influençant la réabsorption du Na⁺:
 - aldostérone
 - innervation sympathique
 - angiotensine II
 - ADH
 - sites de réabsorption de l'eau:
 - tube proximal (réabsorption du Na⁺)
 - anse de Henlé (système courant multiplicateur)
 - tube collecteur (ADH)



Mécanisme physiopathologique: SRAA



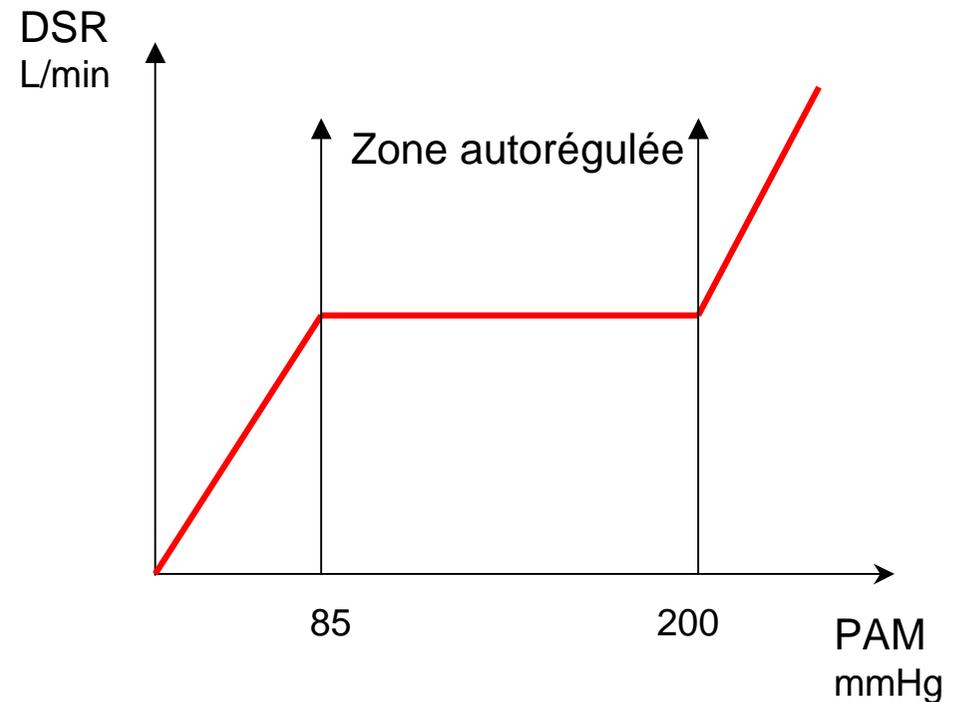
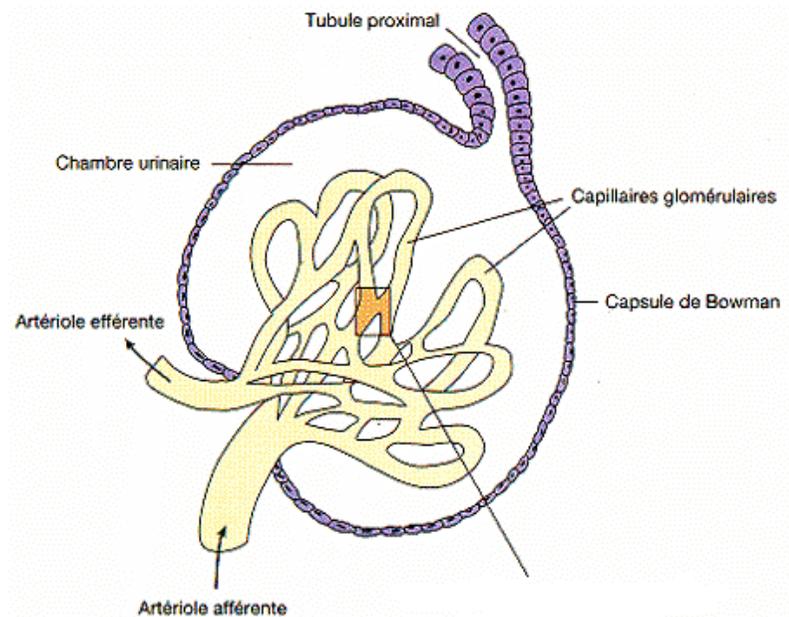
- Stimulation du SRAA:
 - actions de l'angiotensine II
 - circulation:
 - le plus puissant vasoconstricteur
 - action directe sur les artérioles
 - SNC:
 - mécanisme de la soif (hypothalamus)
 - régulation du besoin de sel
 - corticosurrénale:
 - stimulation de la sécrétion de l'aldostérone
 - rein:
 - vasoconstricteur
 - rétention rénale de Na⁺



Mécanisme physiopathologique: SN sympathique

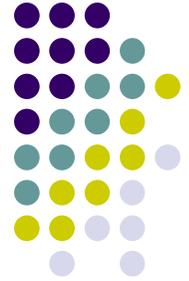


- Stimulation du SN sympathique : vasoconstriction des artérioles glomérulaires



Ajustement des résistances
des artérioles afférentes et efférentes

Les principales causes néphrologiques



- Glomérulopathies aiguës
 - Glomérulonéphrite post-streptococcique
 - Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA (= "maladie de Berger")
- Néphropathies vasculaires aiguës:
 - Crise rénale sclérodermique
 - Syndrome hémolytique et urémique
- Néphropathies affectant la médullaire rénale:
 - Polykystose rénale
- Néphropathies de reflux
- Insuffisance rénale chronique avancée

Glomérulopathies

La glomérulonéphrite post-streptococcique



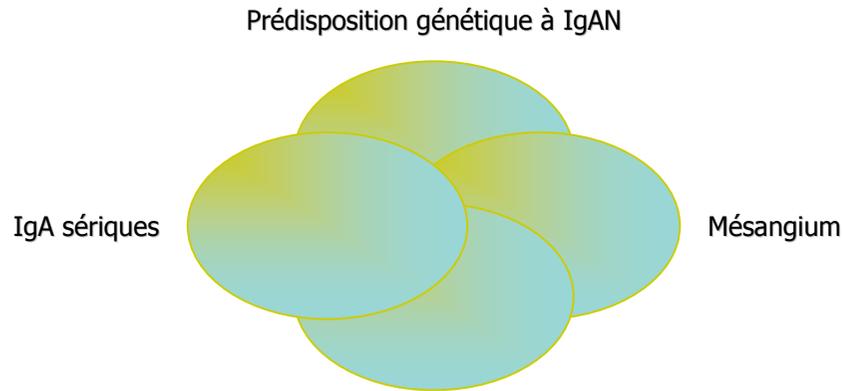
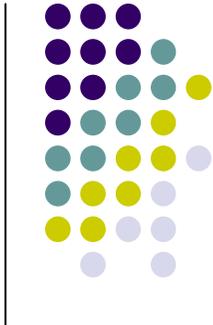
- Une des glomérulopathies les plus hypertensives :
 - population: enfant ++
 - contexte infectieux récent:
 - souvent ORL dans les 2 à 3 semaines précédentes
 - syndrome néphritique avec IRA modérée et résolutive spontanément
 - PBR non systématique: prolifération endocapillaire



- L'HTA au cours des glomérulopathies:
 - souvent présente même avec une fonction rénale normale
 - mécanisme prédominant :
 - rétention hydrosodée

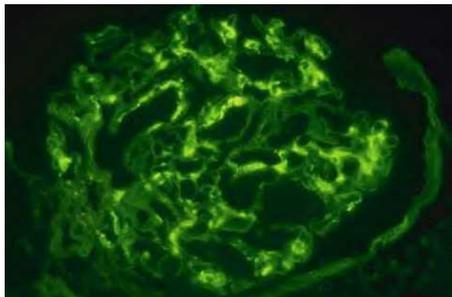
Glomérulopathies

La néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA

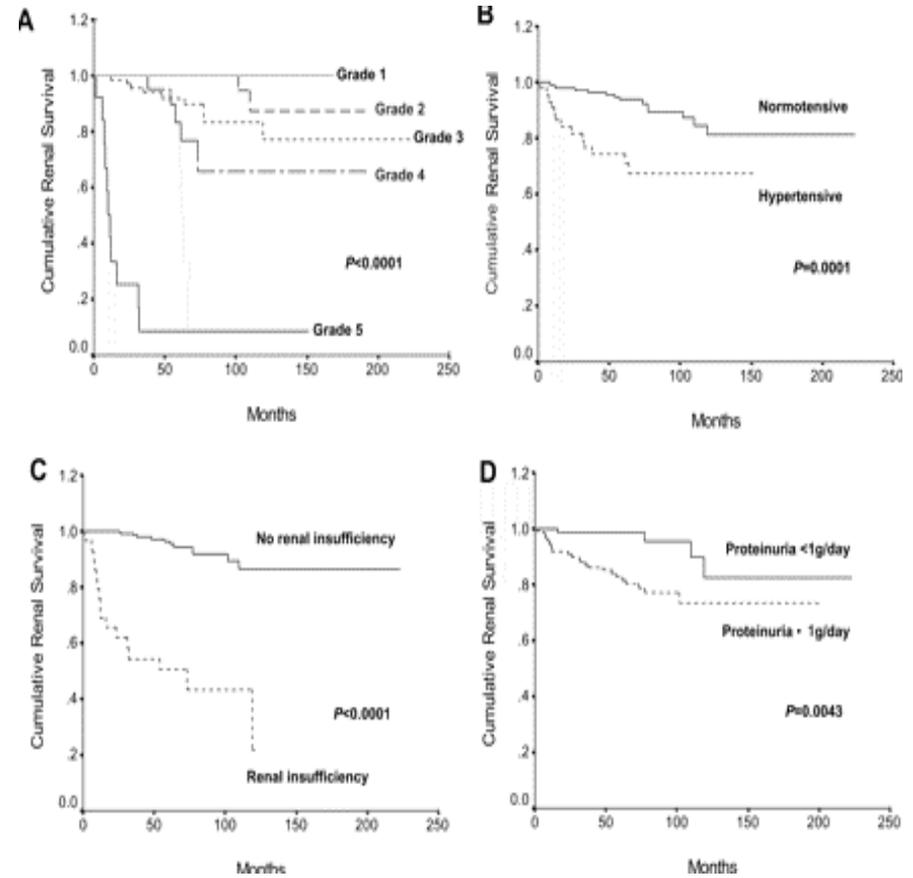


Facteurs de risque de progression de IgAN

Barratt et al. JASN 2005; 16: 2088-2097



IMMUNOFLUORESCENCE:
 • Lésion pathognomonique: dépôts d'IgA dans le mésangium



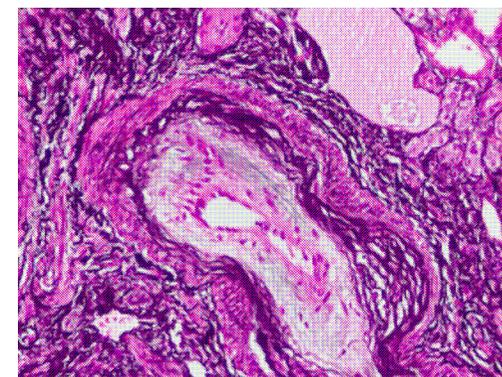
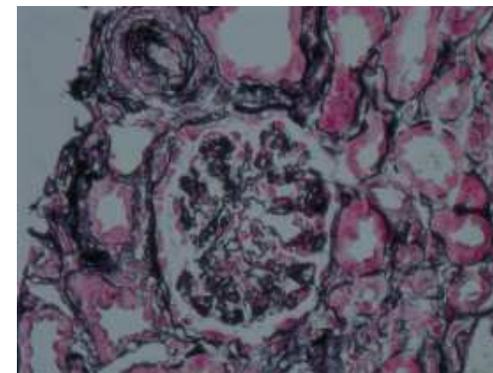
Lee et al. NDT 2005; 20: 342-348

Néphropathies vasculaires

La crise aiguë sclérodermique

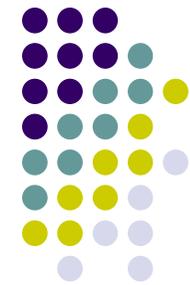


- Complication grave chez 15% des sclérodermiques:
 - dans les 3 à 5 ans après le début de la maladie
 - FDR: atteinte cutanée diffuse, mois froids, sujets noirs
 - définie par:
 - IR rapidement progressive avec ↓ diurèse sans autre étiologie que la sclérodermie
 - et/ou HTA sévère d'emblée (mais peut être absente)
- Histologie:
 - prolifération intimale
 - occlusion vasculaire
 - ischémie glomérulaire
- Mécanisme:
 - stimulation du SRAA par l'ischémie corticale
- Pronostic selon les IEC:
 - avant IEC: 10% survie à un an
 - après IEC: 65% survie à 5 ans

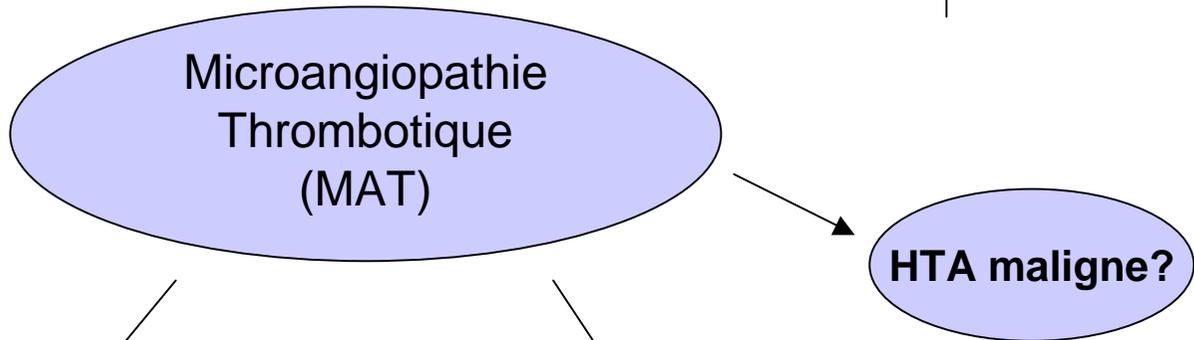


Néphropathies vasculaires

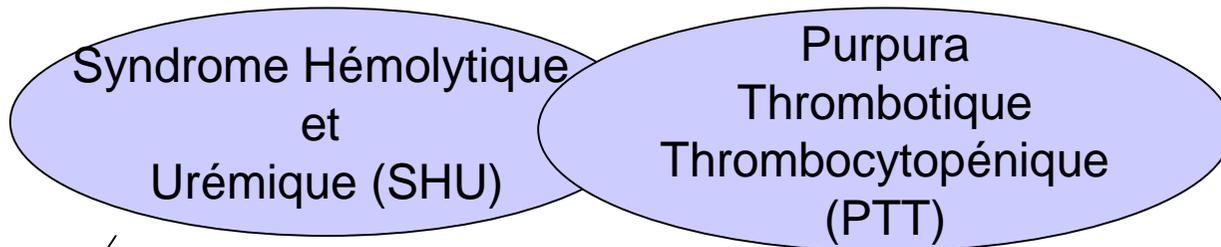
Le syndrome hémolytique et urémique



LESION ENDOTHELIALE
Microthrombi plaquettaires



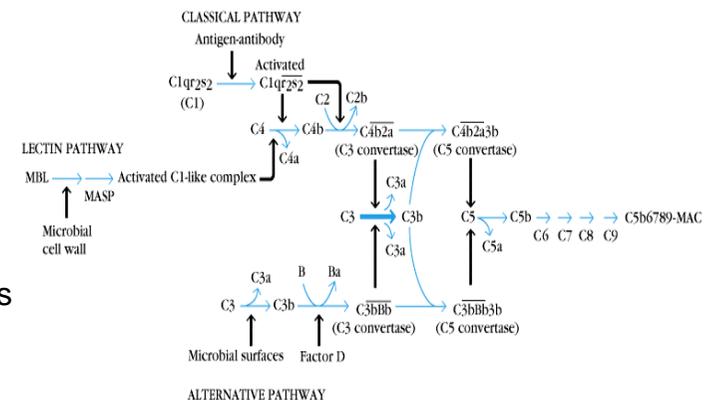
REIN
Triade classique:
Anémie hémolytique
Thrombopénie
IRA



CERVEAU

Typique
Post-diarrhéique
Enfant
Bactéries productrices de toxine

Atypique
Anomalies du complément
Adulte
Récurrence
Traitement:
échanges plasmatiques
espoir de l'anti-C5

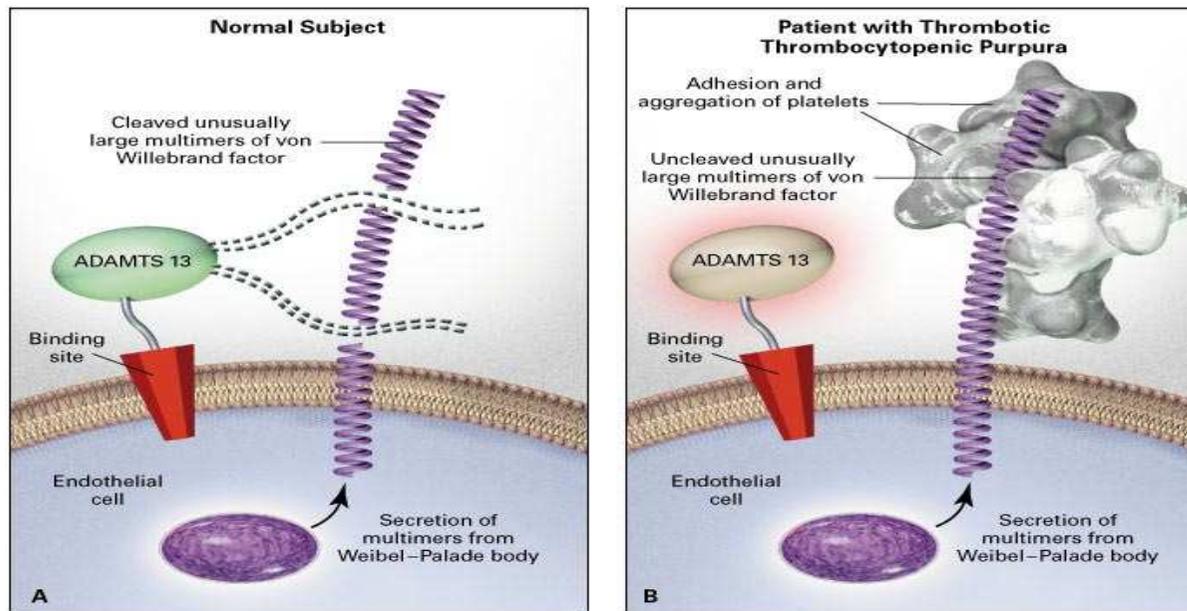


Néphropathies vasculaires

Microangiopathie thrombotique et HTA maligne



- Relation connue PTT-ADAMTS13: Moake. N Engl J Med 2002;347:589-600



- ADAMTS 13 diminué dans l'HTA maligne: van den Born Hypertension. 2008; 51: 862-866

Néphropathie affectant la médullaire

Polykystose hépato-rénale familiale



- La néphropathie héréditaire la plus fréquente en France
 - 10% des IRCT
- Transmission autosomique dominante
 - 85% PKD1 (chromosome 16)
 - 15% PKD2 (chromosome 4)
- HTA dans la PKR:
 - fréquente et précoce:
 - 50 à 75 % des patients: avant l'IRC
 - 100 % au stade d'IRCT
 - prévalence HTA: PKD1 > PKD2
 - HTA rénine-dépendante liée à l'ischémie rénale (kystes?)
- Traitement initial de l'HTA dans la PKR :
 - IEC

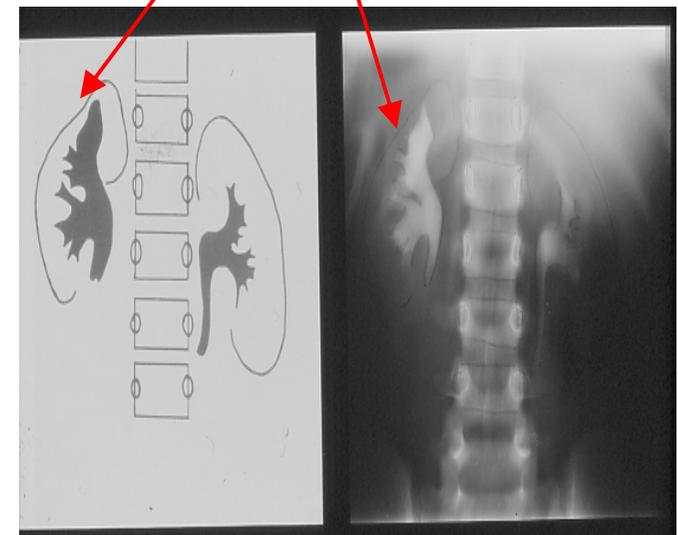


Néphropathie de reflux



- **Epidémiologie:**
 - enfant (la + fréquente des HTA sévères)
 - adulte jeune ou d'âge moyen
- **Néphropathie de reflux:**
 - Conséquences de l'association de:
 - Reflux vésico-urétéral
 - Reflux intra-rénal
 - Infections urinaires récurrentes
- **L'HTA de la néphropathie de reflux:**
 - mécanisme essentiel: hypersécrétion de rénine par l'ischémie segmentaire corticale
 - accélère l'évolution vers l'IRCT
- **Traitement:**
 - chirurgical: ablation de la zone hypoplasique ou rarement néphrectomie
 - médical: IEC ou ARA2 en première intention

Cicatrices rénales

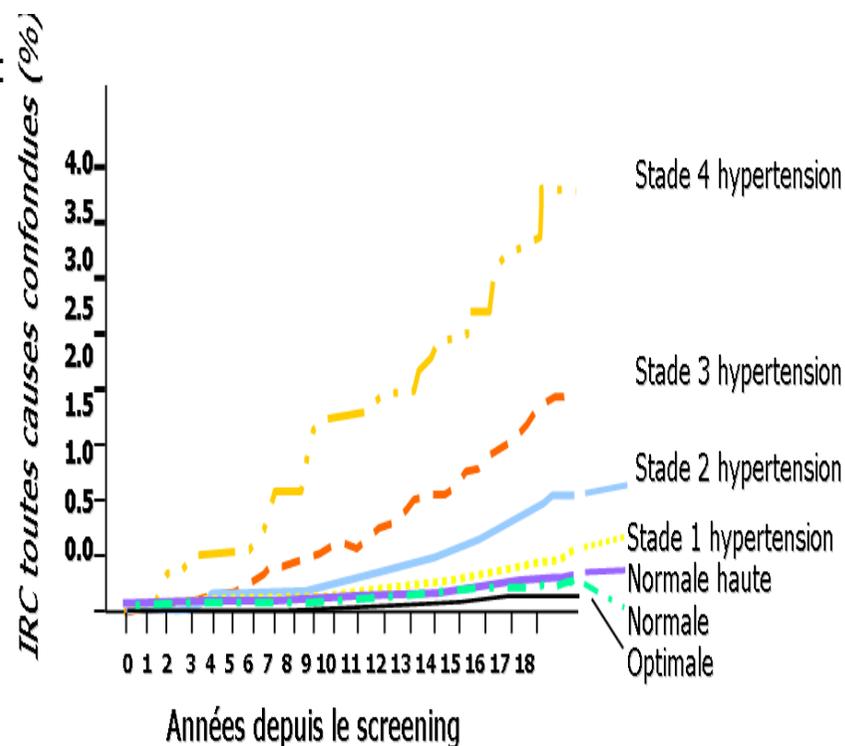


**Petit rein bosselé uni- ou bilatéral
avec parfois hypoplasie segmentaire**

HTA et IRC



- Selon le stade des néphropathies:
 - avant l'IRC: HTA fonction des néphropathies:
 - GN post-streptococcique
 - NP tubulo-interstitielle chronique
 - au stade de l'IRC: HTA fonction de:
 - néphropathie sous-jacente
 - stade de l'IRC
- Caractéristiques de l'HTA:
 - souvent sévère et difficilement contrôlée
 - diminution de la PA nocturne moins fréquente (plus de non-dippers)



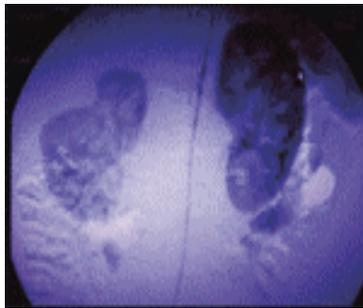
Klag MJ et al. *NEJM* 1996;334:13-8

Incidence de l'IRC selon le niveau de PA

Causes rares d'HTA

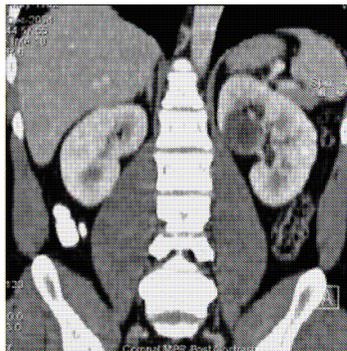


- Traumatisme rénal



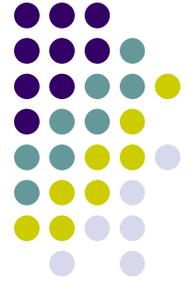
Burney et al. JCH. 2010; 12: 727-730

- Tumeur rénale à rénine
 - Localisation: appareil juxta-glomérulaire
 - Le plus souvent: découverte fortuite chez un hypertendu jeune
 - Traitement chirurgical



Beevers et al. AJH. 2008; 21: 1359-1361

Le rein: victime ou coupable de l'HTA



- Présentation de la néphropathie ischémique:
 - contexte d'HTA
 - IRC
 - protéinurie: absente ou faible
 - sédiment urinaire normal
 - reins symétriques à contours normaux
- Diagnostics différentiels nombreux
- Néphropathie ischémique plutôt secondaire à:
 - insulino-résistance
 - obésité
- Néphropathie ischémique:
 - plus souvent cause que conséquence de l'HTA

Néphropathie ischémique: difficultés diagnostiques

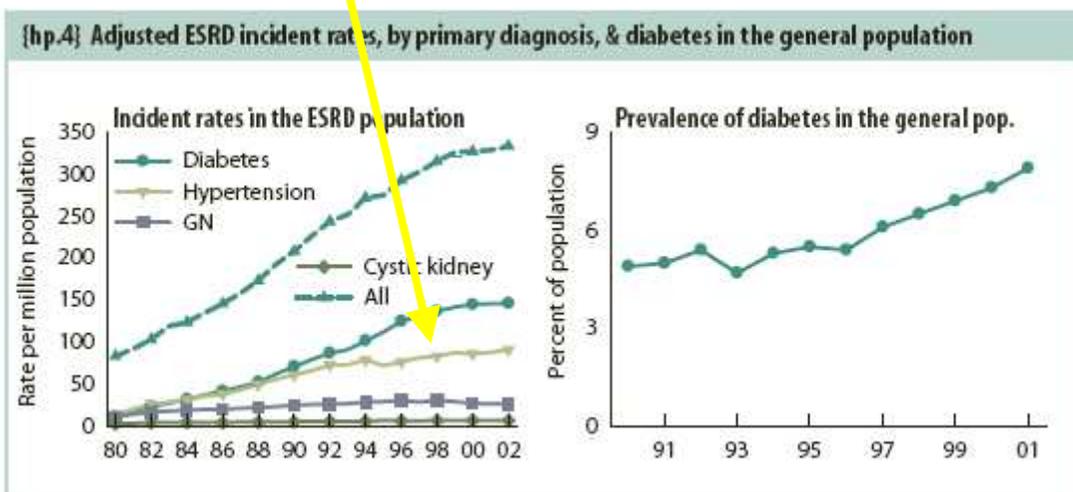


Patients %

Diagnostique clinique

Diagnostique histologique

Glomerulonephritis	76	56.3
Atrophic pyelonephritis (Reflux nephropathy)	25	18.5
Polycystic and medullary cystic	15	11.1
Essential hypertension	2	1.5
Analgesic nephropathy	1	0.7
Other specified	11	8.2
	130	



US Renal data System, AJKD 2005

Kincaid-Smith, NDT 1999

Et en France...



	nouveaux patients n = 7139		patients diabétiques n = 2671	
	%	PBR réalisée	%	PBR réalisée
glomérulonéphrite	11,2	60,4	3,6	55,8
pyélonéphrite	3,4	4,2	0,9	4,4
polykystose	5,8	-	0,9	-
diabète	20,5	7,7	54,8	7,7
hypertension artérielle	24,7	7,6	16,8	6,5
vasculaire	1,9	4,5	1,4	5,3
autre	18,8	21,9	13,6	11,7
inconnu	13,6	6,0	8,0	4,3
total	100	15,6	100	9,5

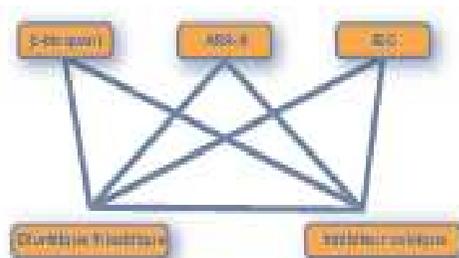
Recommandations générales: entre HAS 2005 et ESH 2009



● HAS 2005:

Choix du traitement antihypertenseur basé sur des essais contrôlés, en cas de situations particulières :

Indications spécifiques	Classes thérapeutiques préférentielles
Sujet âgé, hypertension systolique	diurétique thiazidique inhibiteur calcique dihydropyridine de longue durée d'action IEC ou ARA-II
Néphropathie diabétique (type 1) à partir du stade de microalbuminurie	diurétique thiazidique diurétique de f anse (si IR sévère) ARA-II ou IEC
Néphropathie diabétique (type 2) à partir du stade de microalbuminurie	diurétique thiazidique diurétique de f anse (si IR sévère) IEC ou ARA-II
Néphropathie non diabétique	diurétique thiazidique diurétique de f anse (si IR sévère)
Cardiopathie post-IDM	IEC bêtabloquant
Maladie coronarienne	bêtabloquant ICA de longue durée d'action diurétique thiazidique diurétique de f anse
Insuffisance cardiaque systolique	IEC (1 ^{re} intention) ou ARA-II (en cas d'intolérance IEC) bêtabloquant antialdostérone (aux stades III et IV de la NYHA)
Hypertrophie ventriculaire gauche	ARA-II diurétique thiazidique
Antécédents d'accident vasculaire cérébral	diurétique thiazidique diurétique thiazidique et IEC

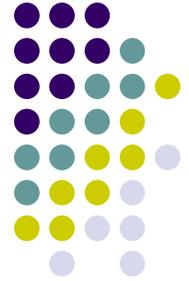


Source: HAS, 2005. Recommandations de la Haute Autorité de Santé.

● ESH 2009:

- Toutes les classes thérapeutiques sont utilisables
- Possibilités de combinaison fixe en 1^{ère} intention
- Association ARA2-IEC sous conditions
 - ONTARGET
- Etudes récentes:
 - ACCOMPLISH
 - ADVANCE

Traitement spécifique de l'HTA au cours de certaines néphropathies



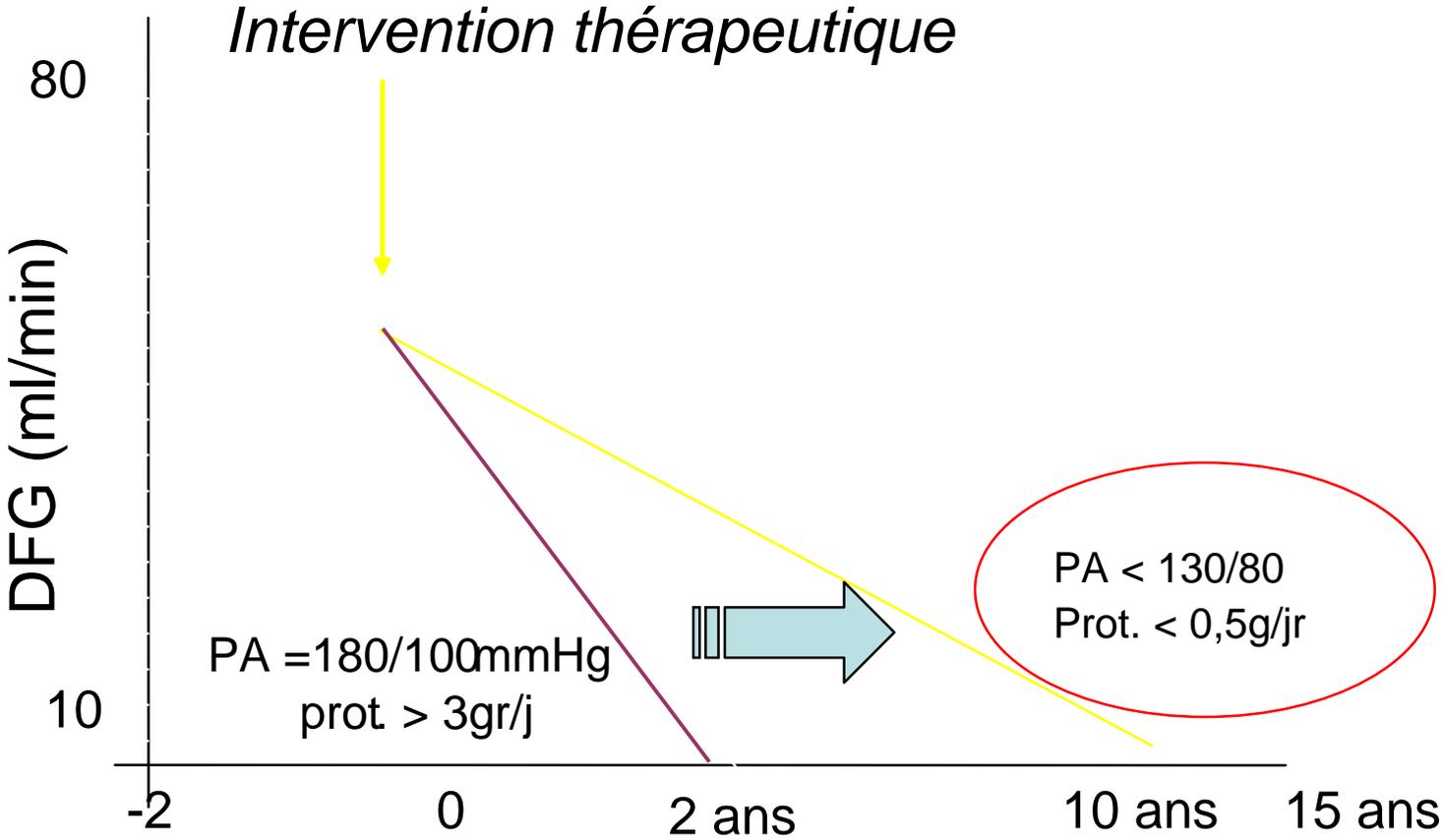
- Glomérulopathies aiguës et néphropathies vasculaires aiguës associées à une rétention hydrosodée:
 - diurétiques en 1^{ère} intention
- Sclérodermie, vascularite et SAPL:
 - IEC et ARA2 en 1^{ère} intention
- Néphropathies chroniques:
 - IEC ou ARA2 en 1^{ère} intention
 - normalisation de la volémie par diurétiques à doses progressivement croissantes (parfois jusqu'à 1,5 gr/jour)
 - souvent polythérapie

Surveillance du traitement par IEC/ARA2



- Mise en route du traitement:
 - à volémie normale
 - à distance d'une IRA
- A l'initiation du traitement:
 - risque d'IRA par perte de l'autorégulation rénale (même sans SAR)
- Savoir arrêter transitoirement les IEC/ARA2:
 - lors des périodes à risque de déshydratation
- Surveillance de la créatinine et de la K+:
 - 7 à 10 jours après le début du traitement
 - ne pas hésiter à contrôler lors des périodes à risque de déshydratation

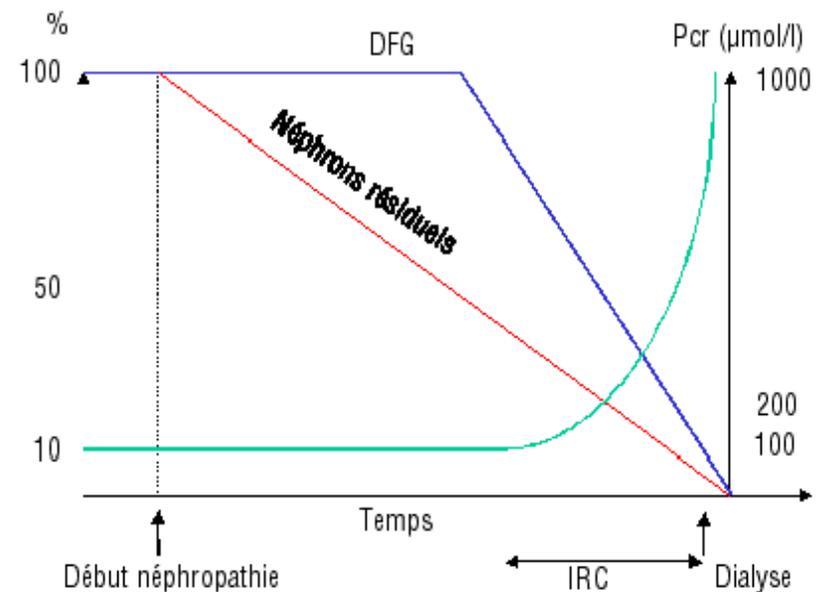
Un des enjeux: ralentir la progression de l'IRC



Objectifs thérapeutiques classiques au cours de l'IRC



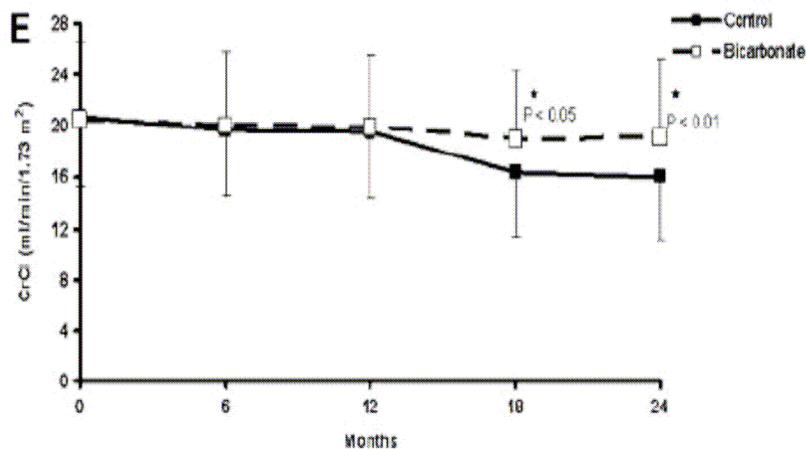
- 2 objectifs:
 - réduire le risque cardiovasculaire
 - ralentir la progression de l'IRC
- Moyens:
 - cibles tensionnelles < 130/80
 - réduire la protéinurie < 0,5 g/jour
 - éviter les néphrotoxiques dont les AINS
 - EPO prescrite seulement si PA contrôlée
 - limiter les apports sodés (< 6 gr/jour)
 - contrôler les facteurs de risque CV



Le bicarbonate de sodium: un moyen peu couteux, mais intéressant....



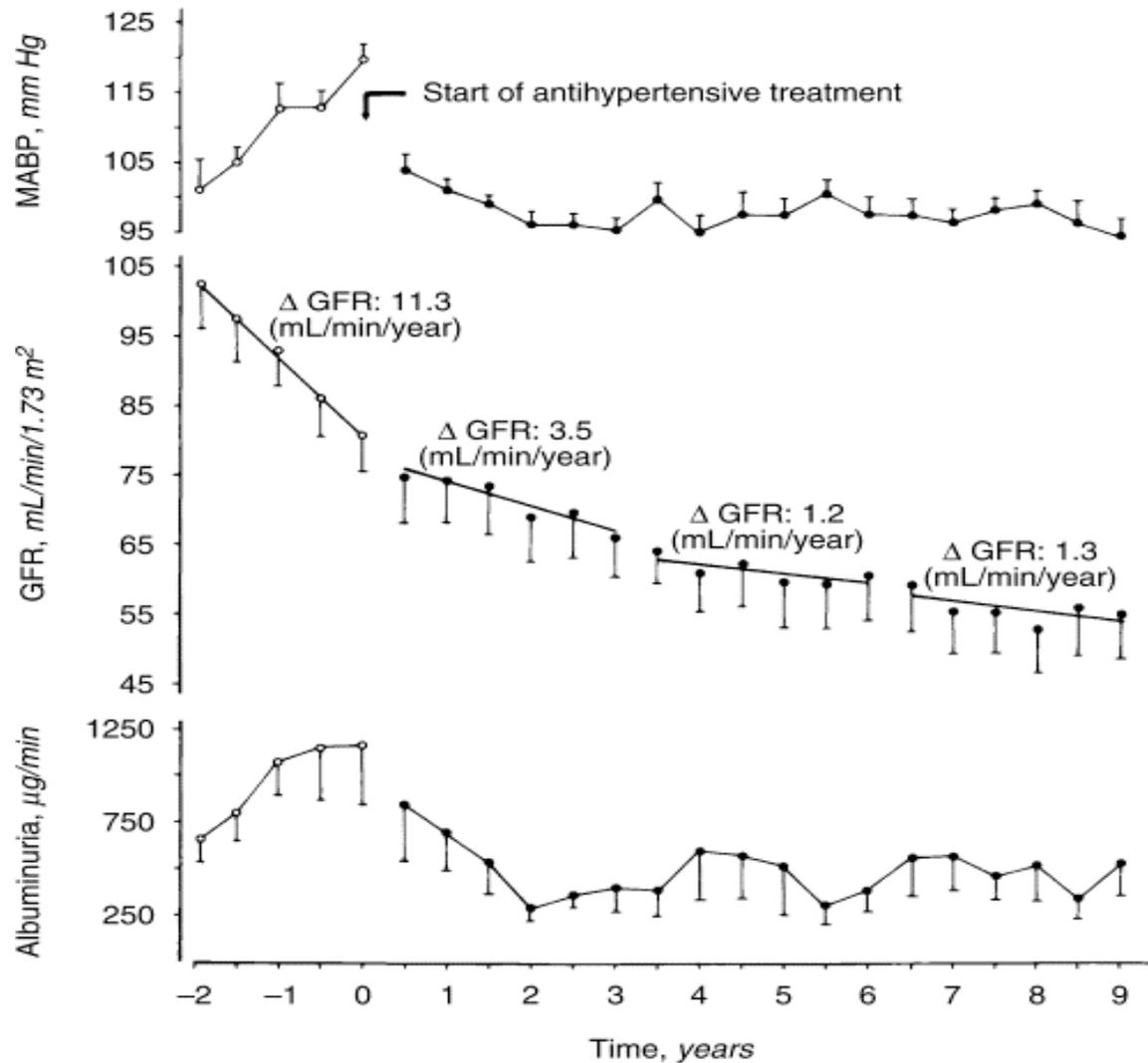
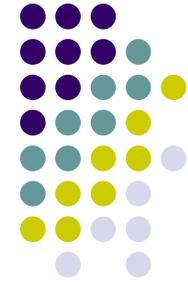
- Bicarbonate de sodium :
 - Indication: lutte contre l'acidose métabolique (accumulation des acides)
 - Objectif thérapeutique: réserve alcaline > 22 mmol/L
 - Prise quotidienne orale
 - Préparation magistrale
- Nouveauté:
 - Diminution du déclin de la fonction rénale



de Brito-Ashurst et al. JASN 2009; 20: 2075-84

- Ne pas hésiter à prescrire précocement le bicarbonate de sodium

Intérêt du traitement antihypertenseur sur la fonction rénale



144 / 97 mmHg
↓
128 / 84 mmHg

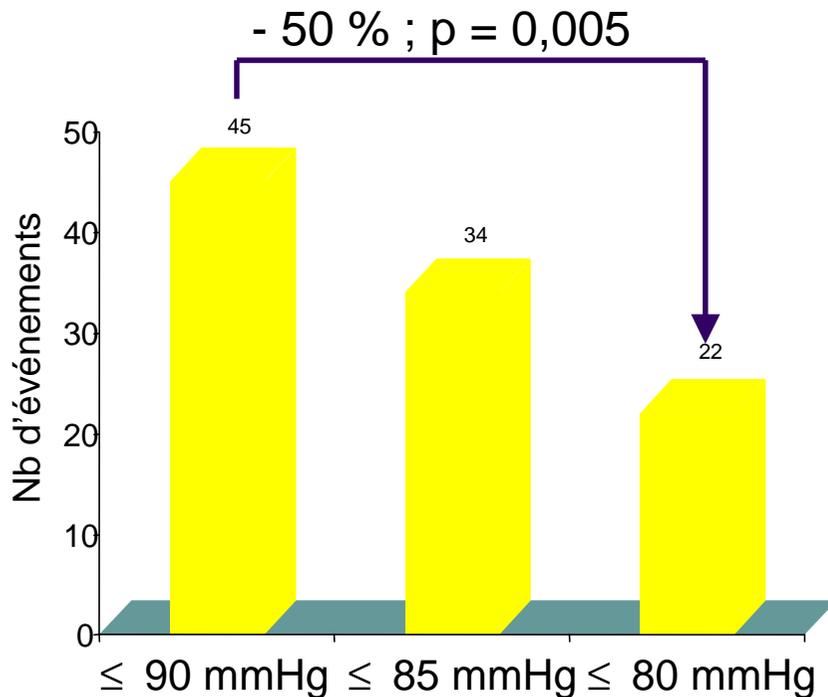
10 diabétiques de type I

Intérêt du contrôle de la PA sur les complications cardio-vasculaires



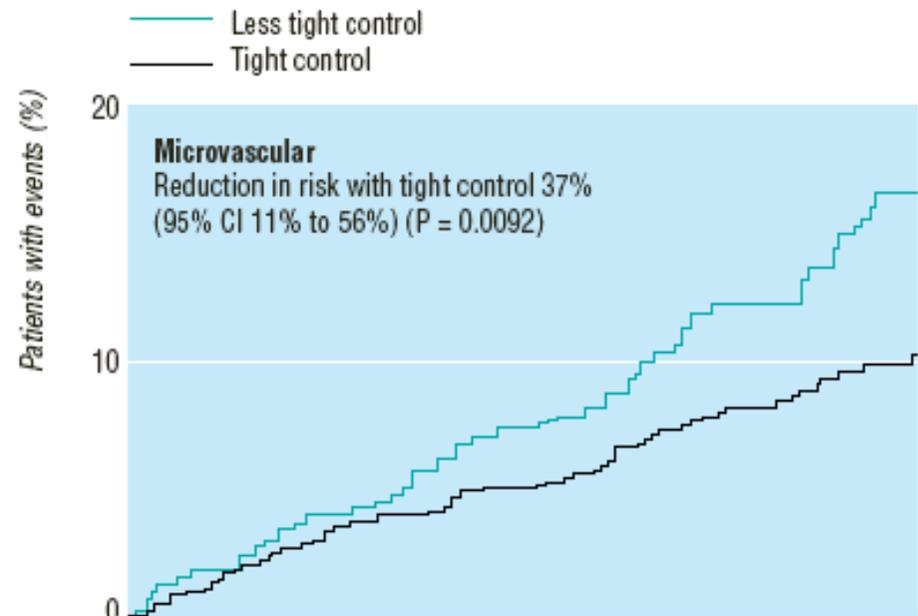
Patients avec une néphropathie diabétique

Complications CV (HOT)



Lancet 1998; 351: 1755-62

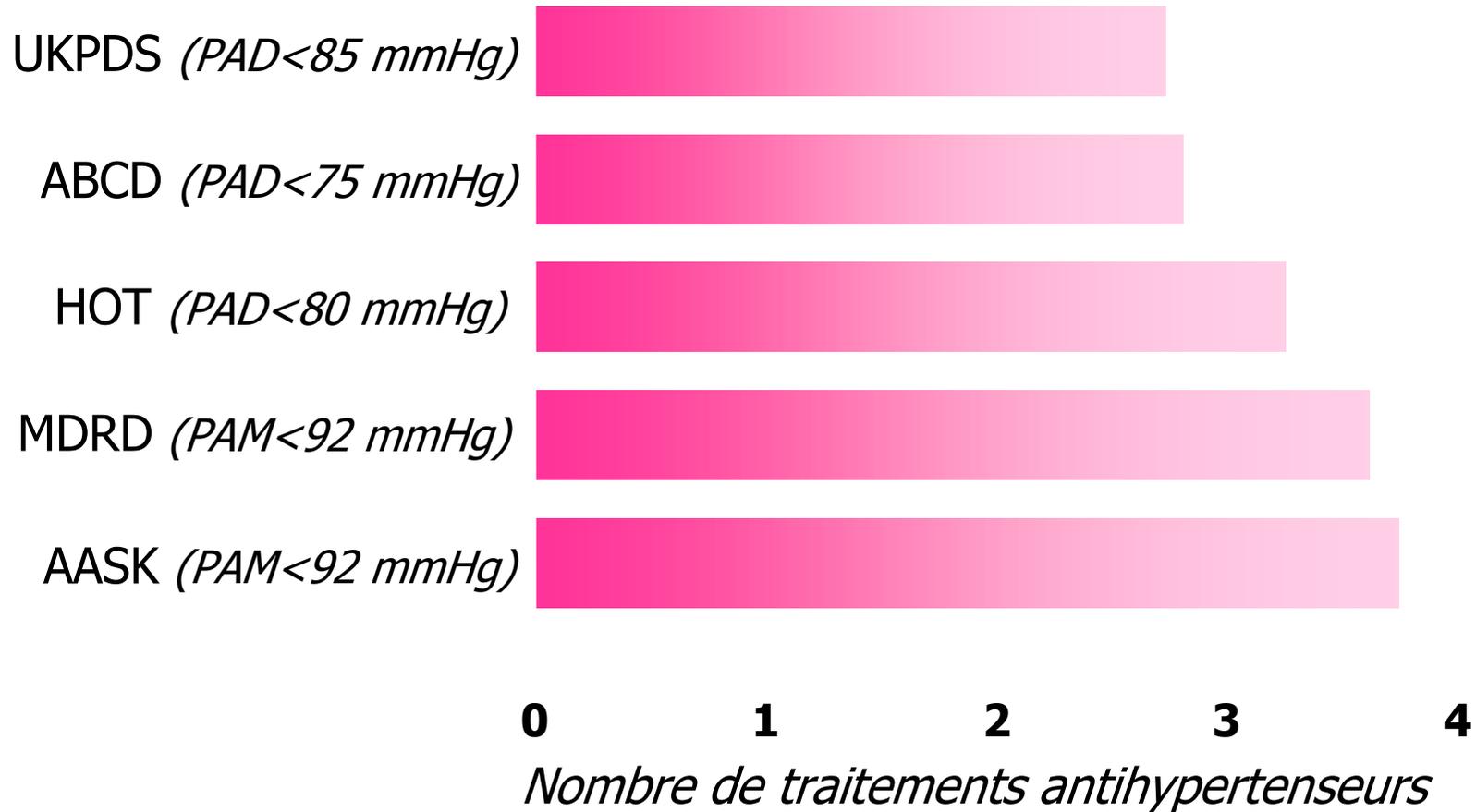
Complications microvasculaires (UKPDS)



PA atteinte: 144/82 vs 154/87 mmHg

UKPDS 38, BMJ 1998

Thérapeutique agressive pour atteindre l'objectif tensionnel



HTA en hémodialyse chronique

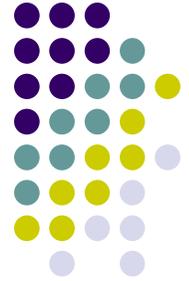


- Un des traitement de suppléance de l'IRCT



- HTA chez la majorité des hémodialysés, surtout au début de la prise en charge
- Ultrafiltration:
 - perte possible de 4 à 5 kg sur 4 heures
 - action sur la part de rétention hydro-sodée
 - diminution des anti-hypertenseurs lors de l'obtention du poids sec
- Surveillance de la pression artérielle
 - avant du début de la séance: un des paramètres à prendre en compte pour la détermination du poids sec
 - hémodynamique surveillée pendant la séance:
 - tolérance
 - réévaluation du poids sec

HTA en transplantation rénale



- Rappels:
- Mécanismes particuliers:
 - traitements immunosuppresseurs:
 - corticoïdes (rétention hydrosodée)
 - anti-calcineurines (effet vasoconstricteur rénal)
 - néphropathie initiale
 - sténose sur l'artère du greffon ou plus rarement reins natifs
 - rejets aigus ou chroniques
 - prise de poids post-transplantation

Conclusion



- Penser à une HTA d'origine parenchymateuse:
 - dès l'interrogatoire
 - sur des anomalies biologiques
- Atteindre dès que possible les objectifs thérapeutiques:
 - PA < 130/80
 - protéinurie < 0,5 gr/24h
 - correction des FRDCV
- Privilégier dans la plupart des cas les IEC/ARA2